



Contents lists available at ScienceDirect

Canadian Journal of Diabetes

journal homepage:
www.canadianjournalofdiabetes.com



Original Research

Effect of PPAR δ Agonist on Stearoyl-CoA Desaturase 1 in Human Pancreatic Cancer Cells: Role of MEK/ERK1/2 PathwayShima Byagowi MSc^a, Taghi Naserpour Farivar PhD^a, Reza Najafipour PhD^a, Mehdi Sahmani PhD^a, Masoud Darabi PhD^b, Shabnam Fayezi DVM^c, Shahab Mirshahvaladi PhD^d, Maryam Darabi PhD^{a,*}^a Cellular and Molecular Research Center, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran^b Liver and Gastrointestinal Disease Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran^c Students Research Committee, Faculty of Medicine, Department of Anatomy and Cell Biology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran^d Department of Biotechnology, Cellular and Molecular and Burns Research Centers, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ARTICLE INFO

Article history:

Received 28 May 2014

Received in revised form

10 September 2014

Accepted 18 September 2014

Available online xxx

Keywords:

PD98059

 $\Delta 9$ -desaturase

fatty acids

GW0742

pancreatic neoplasms

PPAR δ

ABSTRACT

Objective: The stearoyl-CoA desaturase 1 (SCD1), also known as $\Delta 9$ -desaturase, is a regulatory enzyme in the cellular lipid modification process that has been linked to pancreatic cancer and diabetes. The aim of the present study was to investigate the effect of peroxisome proliferative-activated receptor δ (PPAR δ) agonist and ERK1/2- and EGF receptor (EGFR)-dependent pathways on the expression of SCD1 in human pancreatic carcinoma cell line PANC-1.

Methods: PANC-1 cells cultured in RPMI-1640 were exposed to the commonly used MEK inhibitor PD98059, EGFR-selective inhibitor AG1478, and PPAR δ agonist GW0742. Changes in mRNA, protein expression and activity index of SCD1 were then determined using real-time reverse transcription polymerase chain reaction, Western blot and gas liquid chromatography, respectively.

Results: The activity index and expression of SCD1 ($p < 0.01$) decreased following treatment with PPAR δ agonist at both mRNA and protein levels, whereas significant increases were observed after treatment with MEK or EGFR inhibitor. It was also found that the activity index of SCD1 were lower ($p < 0.01$) in the combined treatment compared to the incubation with either inhibitor alone.

Conclusions: PPAR δ and MEK/ERK1/2- and EGFR-dependent pathways affect the expression and activity of SCD1 in pancreatic cancer cells. Furthermore, the aforementioned kinase signalling pathways were involved in an inhibitory effect on the expression and activity of SCD1 in these cells, possibly via PPAR δ activation.

© 2014 Canadian Diabetes Association

R É S U M É

Mots Clés :

PD98059

 $\Delta 9$ -désaturase

acides gras

GW0742

néoplasmes pancréatiques

PPAR δ

Objectif : Le stéaryle-CoA désaturase 1 (SCD1), également connu sous le nom de $\Delta 9$ -désaturase, est une enzyme régulatrice dans le processus de modification cellulaire des lipides qui a été liée au cancer du pancréas et au diabète. Le but de la présente étude était d'examiner l'effet de l'agoniste du récepteur δ activé de la prolifération des peroxysomes (PPAR δ) et les voies dépendantes de ERK1/2 et du récepteur EGF (R-EGF) sur l'expression du SCD1 dans la lignée cellulaire PANC-1 de l'adénocarcinome du pancréas humain.

Méthodes : Les cellules PANC-1 mises en culture en RPMI-1640 ont été exposées aux inhibiteurs les plus fréquemment utilisés : PD98059, l'inhibiteur de MEK, AG1478, un inhibiteur spécifique du R-EGF, et GW0742, un agoniste du PPAR δ . Les modifications de l'ARNm, de l'expression de la protéine et de l'indice d'activité du SCD1 ont été déterminées de manière respective par la transcription inverse de la réaction en chaîne par polymérase en temps réel, le buvardage de Western et la chromatographie gazeuse.

Résultats : L'indice d'activité et l'expression du SCD1 ($p < 0,01$) ont diminué au niveau de l'ARNm et au niveau de la protéine à la suite du traitement par l'agoniste du PPAR δ , tandis que des augmentations significatives ont été observées après le traitement par MEK ou par l'inhibiteur R-EGF. Il a également été

* Address for correspondence: Maryam Darabi, PhD, Cellular and Molecular Research Center, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin 3411975981 Iran.

E-mail address: darabim@tbzmed.ac.ir